

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 13 JUL 2001

WIPO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 Y0021-PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO0/05074	国際出願日 (日.月.年) 01.08.00	優先日 (日.月.年) 02.08.99
国際特許分類(IPC) Int.Cl ⁷ A61K45/00, 31/429, A61P25/00		
出願人(氏名又は名称) 山之内製薬株式会社		

- 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。
- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
I ☒ 国際予備審査報告の基礎
II ☐ 優先権
III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
IV ☐ 発明の単一性の欠如
V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
VI ☐ ある種の引用文献
VII ☐ 国際出願の不備
VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 22.11.00	国際予備審査報告を作成した日 27.06.01	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 森井 隆信	4C 2938
	電話番号 03-3581-1101 内線 6460	

様式PCT/IPEA/409(表紙)(1998年7月)

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-6	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲	6	有
	請求の範囲	1-5	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-6	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: SALT, T.E. et al, 'The function of metabotropic excitatory amino acid receptors in synaptic transmission in the thalamus: studies with novel phenylglycine antagonists', Neurochemistry International, (1994) Vol. 24, No. 5, pp451-458

文献2: NÜEGEBAUER, V. et al, 'Role of metabotropic glutamate receptor subtype mGluR1 in brief nociception and central sensitization of primate STT cells', Journal of Neurophysiology, (1999年1月) Vol. 82, No. 1, pp272-282

文献3: FISHER, Kim. et al, 'Intrathecal administration of the mGluR compound, (S)-4CPG, attenuates hyperalgesia and allodynia associated with sciatic nerve construction injury in rats.', PAIN, (1998) Vol. 77, No. 1, pp59-66

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

請求の範囲 1-5 について

文献 1 には、視床に高発現する mGluR1 に対するアンタゴニストの投与が侵害性刺激に対する反応を抑制することが記載され、mGluR1 が視床における侵害性情報の伝達に関わっていることが記載されている (455 頁左欄第 20 行-右欄第 14 行)。

文献 2 には、mGluR1 アンタゴニストを背側灰白柱に投与すると、PINCH 刺激に対する反応が抑制されることが記載されている (第 272 頁左欄第 31-33 行、図第 4 A)。

文献 3 には、mGluR1 に対して高い特異性を有する Group1 アンタゴニストの投与は、侵害性刺激に対する反応を抑制することが記載されている (第 65 頁左欄第 1-10 行)。

生体に対してレセプターアンタゴニストを投与する際には、レセプターが局在する部位へアンタゴニストが確実に到達するような投与方法を選択することは当該技術分野の専門家にとって周知の事項であると認められるところ、神経性疼痛の治療のために、文献 1-3 に記載のとおり、PINCH 刺激等のような侵害性刺激に対する反応を抑制する作用を奏する mGluR1 アンタゴニストを、文献 1 に記載のとおり mGluR1 が高発現し、侵害性情報の伝達に関与している部位である視床に到達するような方法で投与することは当該技術分野の専門家にとって自明である。

したがって、本願の請求の範囲 1-5 に係る発明は進歩性を有さない。

請求の範囲 6 について

本願の請求の範囲 6 に係る発明は、国際調査報告に挙げられたいずれの文献によっても新規性及び進歩性が否定されるものではない。

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE
in its capacity as elected Office

Date of mailing: 08 February 2001 (08.02.01)	Applicant's or agent's file reference: Y0021-PCT
International application No.: PCT/JP00/05074	
International filing date: 01 August 2000 (01.08.00)	Priority date: 02 August 1999 (02.08.99)
Applicant: OKADA, Masamichi et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:
22 November 2000 (22.11.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer: J. Zahra Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION CONCERNING SUBMISSION OR TRANSMITTAL OF PRIORITY DOCUMENT (PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU


To:

NAGAI, Shozo
Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd.
Patent Department
17-1, Hasune 3-chome
Itabashi-ku, Tokyo 174-8612
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 06 November 2000 (06.11.00)	
Applicant's or agent's file reference Y0021-PCT	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP00/05074	
International publication date (day/month/year) Not yet published	
Applicant YAMANOUCHI PHARMACEUTICAL CO., LTD. et al	

- The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
- An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, **the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.**
- The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, **the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.**

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
02 Augu 1999 (02.08.99)	11/218309	JP	12 Sept 2000 (12.09.00)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer	Carlos Naranjo Telephone No. (41-22) 338.83.38	
	Form PCT/IB/304 (July 1998)		

003637770

E P

US

P C T

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 Y0021-PCT	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/05074	国際出願日 (日.月.年) 01.08.00	優先日 (日.月.年) 02.08.99
出願人(氏名又は名称) 山之内製薬株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

- a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。
- ☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。
- b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。
- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
- ☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
- ☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表
- ☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
- ☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。
- ☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、
第 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。 ☒ なし
☐ 出願人は図を示さなかった。
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61K45/00, 31/429, A61P25/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61K45/00, 31/429, A61P25/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2000年
 日本国登録実用新案公報 1994-2000年
 日本国実用新案登録公報 1996-2000年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 CAPLUS (STN) BIOSIS (STN)
 REGISTRY (STN) EMBASE (STN)
 MEDLINE (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
XY	SALT, T.E. et al, 'The function of metabotropic excitatory amino acid receptors in synaptic transmission in the thalamus: studies with novel phenylglycine antagonists', Neurochemistry International (1994) 第24巻、第5号、pp451-8 全文、特に455頁左欄第20行-右欄第15行	1-5
Y	NUEGEBAUER, V. et al, 'Role of metabotropic glutamate receptor subtype mGluR1 in brief nociception and central sensitization of primate STT cells', Journal of Neurophysiology (1999年1月) 第82巻、第1号、pp272-282, 全	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 19. 10. 00

国際調査報告の発送日 31.10.00

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号 100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 森井 隆信



4 C 2938

電話番号 03-3581-1101 内線 6460

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
	文、特に第272頁左欄第31-33行、図第4 A	
Y	FISHER, Kim. et al, 'Intrathecal administration of the mGluR compound, (S)-4CPG, attenuates hyperalgesia and allodynia associated with sciatic nerve construction injury in rats.', PAIN(1998)第77巻、第1号、pp59-66、全文、特に第65頁左欄第1-10行	1-5
E A	WO, 99/44639, A1 (山之内製薬株式会社) 10.9月.1999 (10.09.99) 全文、特に製造例1 (ファミリーなし)	6
E A	JP, 11-292764, A (三井化学株式会社) 26.10月.1999 (26.10.99) 全文、特に請求項4 (ファミリーなし)	1-5
A	JP, 11-189596, A (山之内製薬株式会社) 13.7月.1999 (13.07.99) 全文 (ファミリーなし)	1-6

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference Y0021-PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/05074	International filing date (day/month/year) 01 August 2000 (01.08.00)	Priority date (day/month/year) 02 August 1999 (02.08.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 45/00, 31/429, A61P 25/00		
Applicant YAMANOUCI PHARMACEUTICAL CO., LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 3 sheets, including this cover sheet.
- ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
- These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 22 November 2000 (22.11.00)	Date of completion of this report 27 June 2001 (27.06.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/05074

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/05074

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	6	YES
	Claims	1-5	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: Salt, T. E. et al., "The function of metabotropic excitatory amino acid receptors in synaptic transmission in the thalamus: studies with novel phenylglycine antagonists," *Neurochemistry International*, Vol. 24, No. 5, 1994, pp. 451-458

Document 2: Nuegebaeur, V. et al., "Role of metabotropic glutamate receptor subtype mGluR1 in brief nociception and central sensitization of primate STT cells," *Journal of Neurophysiology*, Vol. 82, No. 1, January 1999, pp. 272-282

Document 3: Fisher, Kim, et al., "Intrathecal administration of the mGluR1 compound, (S)-4CPG, attenuates hyperalgesia and allodynia associated with sciatic nerve construction injury in rats," *Pain*, Vol. 77, No. 1, 1998, pp. 59-66

Claims 1-5

Document 1 states that administration of antagonists to mGluR1, which is highly expressed in the thalamus, attenuates the response to noxious stimulation, and it states that mGluR1 is involved in the transmission of noxious information in the thalamus (page 455, left column, line 20 to right column, line 14).

Document 2 states that when mGluR1 antagonists were administered to the dorsal columnae griseae, the response to pinch stimulation is attenuated (page 272, left column, lines 31 to 33, Fig. 4A).

Document 3 states that administration of group 1 antagonists having high specificity to mGluR1 attenuates the response to noxious stimulation (page 65, left column, lines 1 to 10).

Because this examination finds that when a receptor antagonist is administered to an organism, the selection of a method of administration such that the antagonist will reliably arrive at the site where the receptors are localized is a technical matter that is widely known to persons skilled in the art, as stated in documents 1-3, therefore, it is obvious to persons skilled in the art to administer an mGluR1 antagonist that has the effect of attenuating the response to noxious stimulation such as pinch stimulation and the like in a manner that it will arrive at the thalamus, a site, as stated in document 1, at which mGluR1 is highly expressed and which is involved in the transmission of noxious information, in order to treat neurogenic pain.

Therefore, the inventions set forth in Claims 1-5 do not appear to involve an inventive step

Claim 6

None of the documents cited in the international search report describes the invention set forth in Claim 6, and therefore this invention appears to be novel and appears to involve an inventive step.

Claim

1. A pharmaceutical composition for systemic administration for use in treating a neuropathic pain, which comprises a compound having mGluR1 antagonistic activity in an amount effective for improving the neuropathic pain and a pharmaceutically acceptable carrier.

2. The pharmaceutical composition according to claim 1, wherein the neuropathic pain is a neuropathic pain induced by diabetes or compression of nerves.

3. The pharmaceutical composition according to claim 2, wherein the neuropathic pain is a neuropathic pain induced by diabetes.

4. The pharmaceutical composition according to claim 1, wherein the systemic administration method is oral administration.

5. The pharmaceutical composition according to claim 1, wherein the compound having mGluR1 antagonistic activity is a compound having sufficient mGluR1 antagonism for expressing neuropathic pain improving effect by systemic administration.

6. The pharmaceutical composition according to claim 1, wherein the compound having mGluR1 antagonism is a compound selected from 6-amino-N-cyclohexyl-N,3-dimethylthiazolo[3,2-a]benzoimidazole-2-carboxamide dihydrochloride and (+)-(1R,2S)-6-amino-N-methyl-N-(2-